西日泌尿．**87**：310-314，2025

膀胱びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の一例

高松市立みんなの病院[1)]　徳島大学大学院医歯薬学研究部泌尿器科学分野[2)]

安宅真利花*[1)2)]・大森正志[1)]・森　英恭[1)]・小森政嗣[1)]・高橋正幸[1)]

古川順也[2)]

（受付日：2025年3月8日，受理日：2025年5月14日）

抄録：

症例は80歳，男性。肉眼的血尿を主訴に当科紹介で受診。膀胱鏡にて膀胱頸部から右側壁にかけて粘膜下腫瘍を認め，胸腹部単純CT検査で右閉鎖領域及び外腸骨領域のリンパ節腫大を認めた。尿細胞診はclass Ⅳでhigh-grade尿路上皮癌が疑われた。リンパ節転移を伴う膀胱癌が疑われ，Photodynamic Diagnosis（PDD）を用いた経尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-BT）を施行した。腫瘍は赤色蛍光を示さなかった。病理診断でびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫（Diffuse Large B-cell Lymphoma：DLBCL）と診断された。術後8日目に右腰背部痛を訴えて再受診し，腫瘍の増大および右水腎症を認めた。血液内科に紹介し，R-CHOP（リツキシマブ，シクロホスファミド，ドキソルビシン，ビンクリスチン，プレドニゾロン）療法1コースおよびPola-R-CHP（ポラツズマブ　ベドチン，リツキシマブ，シクロホスファミド，ドキソルビシン，プレドニゾロン）療法5コースが施行された。治療後，膀胱腫瘍とリンパ節病変は縮小し，右水腎症も改善した。化学療法終了3カ月後に尿閉で受診。膀胱壁の壊死組織が脱落し，尿道を閉塞していた。今後同様の症状が繰り返すことが懸念されたため，再度TUR-BTを施行し壊死組織を除去した。採取した組織にはviableな腫瘍細胞は認められなかった。膀胱に発生する悪性リンパ腫は稀であり，本症例を経験したため，文献的考察を加えて報告する。（西日泌尿．**87**：310-314，2025）

キーワード：PDD-TURBT，膀胱悪性リンパ腫（DLBCL）

緒　言

DLBCLは，リンパ腫の中で最も頻度が高く，全リンパ腫の約30％を占める[1)]。胃，小腸，大腸などの消化管をはじめ，全身の節外臓器に発生し，浸潤することが多い。原発性膀胱リンパ腫は非常に稀で，全節外リンパ腫の0.2％未満，膀胱腫瘍全体の1％未満を占めている[2)]。原発性膀胱リンパ腫の組織型はDLBCLが最も多く（60.3％），MALTリンパ腫が続く（22.7％）[3)]。今回膀胱原発のDLBCLの一例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症　例

患者　80歳男性

主訴　肉眼的血尿

既往歴　発作性心房細動

服薬歴　リクシアナ，アジルサルタン，アミオダロン，ビソプロロールフマル酸塩

家族歴　特記事項なし

現病歴　20XX年9月に肉眼的血尿を主訴に精査加療目的に当科紹介受診となった。

初診時現症　身長 168 cm，体重 64 kg，PS 0，体温 36.1℃，血圧 94/63 mmHg，脈拍 76回／分

［血液検査］WBC 6300 /μl，RBC 391万 /μl，Hb 12.9 g/dl，ヘマトクリット 38.3%，MCV 98.0 fl，MCH 33.0 pg，MCHC 33.7%，Plt 24.2万 /μl

Neut 54.4%，Lympho 34.2%，Mono 8.2%，Eosino 3.0%，Baso 0.2%

［生化学］T-bil 0.7 mg/dl，AST 27 IU/l，ALT 10 IU/l，LDH 210 U/l，ALP 85 IU/l，γ-GTP 51 IU/l，TG 138 mg/dl，CK 123 IU/l，TP 6.9 g/dl，Alb 4.0 g/dl，BUN 13 mg/dl，Cre 1.17 mg/dl，Na 138 mEq/

* 現　〒770-8503　徳島県徳島市蔵本町3丁目18-15
TEL　088-633-7159，FAX　088-633-7160
E-mail　atagi.marika@tokushima-u.ac.jp

l，K 4.0 mEq/l，Cl 103 mEq/l，Ca 9.6 mg/dl，LDL-C 124 mg/dl，HDL-C 46 mg/dl，血糖 111 mg/dl，CRP 0.54 mg/dl，eGFR 46 mL/min/1.73 m^2

［凝固］PT 11.2 秒，プロトロンビン 90%，INR 1.05，APTT 31.4 秒

［腫瘍マーカー］PSA 0.988 ng/mL

［尿定性］比重 1.010，PH 6.0，蛋白 1+，糖 -，ケトン体 -，潜血 3+，ウロビリノーゲン +/-

［尿沈渣］赤血球数 ≧ 100/HPF，白血球数 5-9/HPF，細菌（-）

［尿細胞診］class Ⅳ Suspicious for high-grade urothelial carcinoma

N/C 比の増大を示すやや小型の異形細胞を孤在性～小集塊状に認める。

［胸腹骨盤部単純 CT］膀胱右壁主体の壁肥厚と右外腸骨～閉鎖リンパ節の腫大を認める（**Fig. 1**）。

［膀胱鏡］膀胱頸部から右側壁にかけて表面平滑な粘膜下腫瘍を認めた。

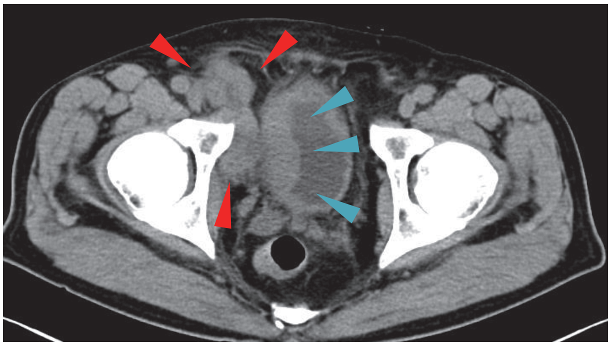

Fig. 1 Pelvic plain CT showing a tumor on the right bladder wall (blue arrow) and pelvic lymph node enlargement (red arrow).

治 療 経 過

膀胱鏡では非典型的な肉眼的所見であり，二次性膀胱腫瘍の可能性も考慮し，CEA 2.3 ng/mL（正常値 2.3 ng/mL 以下），CA19-9 5.3 U/mL（正常値 37 U/mL 以下），CA 125 16.7 U/mL（正常値 35 U/mL 以下）を測定したが，いずれも正常範囲内であった。

以上の所見から，リンパ節転移を伴う浸潤性膀胱癌として TUR-BT を施行し，腫瘍の切除を行った。尿細胞診が class Ⅳであったことから，CIS 合併も考慮し，PDD 併用とした。術中所見では，膀胱右壁に表面が平滑な広基性非乳頭状の腫瘍性病変を認めたが，腫瘍は赤色蛍光の発光を示さなかった（**Fig. 2**）。病理組織所見（**Fig. 3**）では，大型の核不整を示す lymphoid cell のびまん性増殖が認められ，免疫染色では CD20 陽性，CD3，CD5，CD10 陰性であった。DLBCL と診断された。全身病変検索のため，PET-CT 撮影を予定していたが，術後 8 日目に右水腎症およびそれに伴う腰背部痛により体動困難となり，緊急入院となった。骨髄穿刺では腫瘍性病変は認めなかった。これらを総合的に判断し，Lugano 分類でⅣ期，National Comprehensive Cancer Network International Prognostic Index（NCCN-IPI）高リスク群と診断された。治療開始前に測定された sIL-2R は 1070 U/mL（正常値 122 ～ 496 U/mL）と高値を示した。術後 14 日目から当院血液内科で R-CHOP 療法が開始され，1 コース終了後に右水腎症の改善および骨盤内，膀胱病変の縮小が認められた。さらに Pola-R-CHP 療法に変更し，計 5 コースが施行された。6 コース終了後，骨盤内および膀胱病変はほぼ消失した（**Fig.**

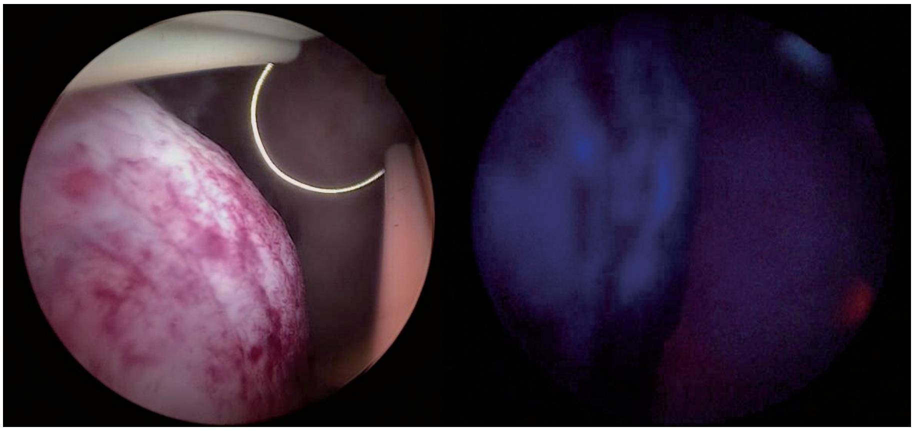

Fig. 2 Intraoperative findings (PDD-TURBT). A smooth-surfaced, sessile, non-papillary tumor on the right lateral wall of the bladder, which was negative for PDD.

4)。化学療法終了3カ月後，膀胱内から脱落した壊死組織が尿道を閉塞し尿閉をきたした。膀胱鏡では多量の壊死組織を認め，再度排尿障害が発生する可能性が懸念されたため，経尿道的に壊死組織の切除および除去を行った。組織病理所見では，広範囲に壊死や石灰化を伴った肉芽組織であり，標本内にはviableなリンパ腫細胞は認められなかった。完全寛解（CR）と判断し，現在外来で無治療経過観察中である。

考　　察

DLBCLは，非ホジキンリンパ腫（non-Hodgkin lymphoma；NHL）の30～40％を占め，最も頻度の高いサブタイプである。その約40％はリンパ節外から発生し，最も一般的な部位は消化管であるが，ほぼすべての臓器に発生する可能性がある[1)]。尿路由来のNHLはリンパ節外リンパ腫の5％未満にすぎない[4)]。さらにその中で，発生部位は腎臓が70.8％と最多であり，膀胱は25.9％を占める[3)]。膀胱リンパ腫の主な症状は血尿であり，頻尿，排尿困難，下腹部痛，反復性尿路感染症などを伴うこともある。膀胱リンパ腫の診断には，超音波検査，CT，MRIなどの画像診断が有用であるが，確定診断には膀胱鏡検査と組織採取による免疫組織化学的評価が必要である。

PDDは，癌細胞に5-アミノレブリン酸（ALA）を投与し，ポルフィリン代謝経路の異常を利用して光感受性物質であるプロトポルフィリンIXを過剰集積させ，腫瘍を可視化する技術である。膀胱癌に対するPDD併用TUR-BTは，診断精度の向上や再発率の低下に寄与するとされている[5)]。PDDを膀胱リンパ腫に適用した報告は確認できなかったが，皮膚リンパ腫に対してPDDと類似した機序を利用した光線力学療法が有効であった報告がある[6)]。PDDは尿路上皮癌のみならず，大腸癌，肺癌，皮膚癌，脳腫瘍，膵臓癌，子宮頸癌などに応用が期待されている。しかし，一部の組織型ではPDDでの蛍光が認められないことが報告されており，ポルフィリン合成酵素（コプロポルフィリノーゲンオキシダーゼやプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ）の発現欠如が原因と考えられている[7)]。本症例ではPDDでの蛍光は認められなかった。DLBCLに対するPDDの有効性についての報告はないが，組織による代謝の違い，酵素の発現の有無，ALAの投与量・投与経路などが影響している可能性がある。PDDは尿路上皮癌の検出には有用であるが，リンパ腫のような特殊な組織型では悪性腫瘍であっても蛍光を示さない可能性があり，注

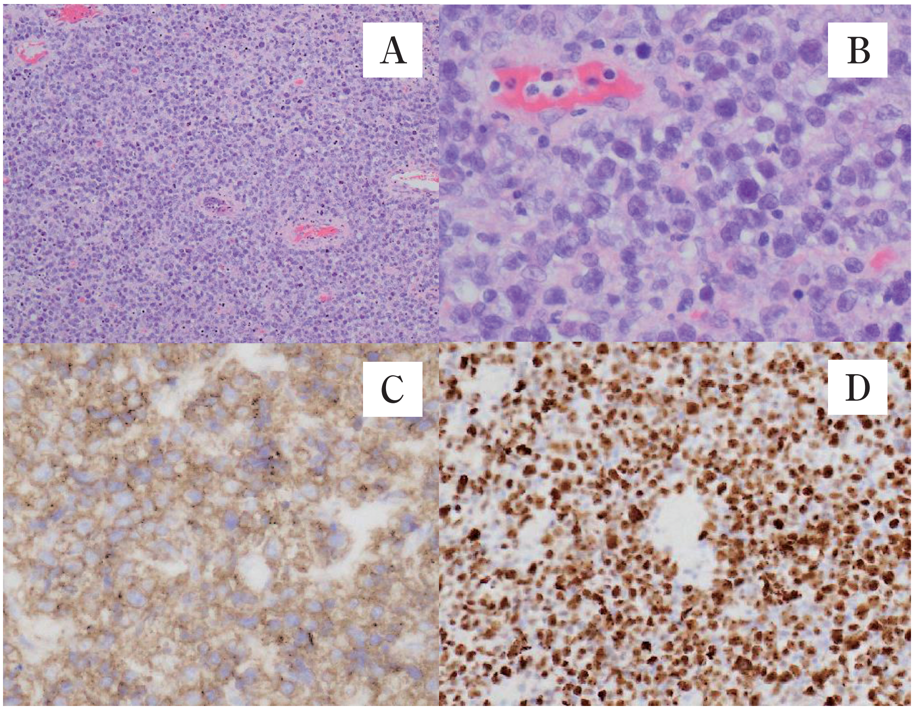

Fig. 3　(A)Hematoxylin-eosin stain(100 ×)（B）Hematoxylin-eosin stain,(400 ×)showing diffuse proliferation of large lymphoid cells withirregular nuclei.(C)CD-20immunostaining(D)Ki-67 immunostaining.

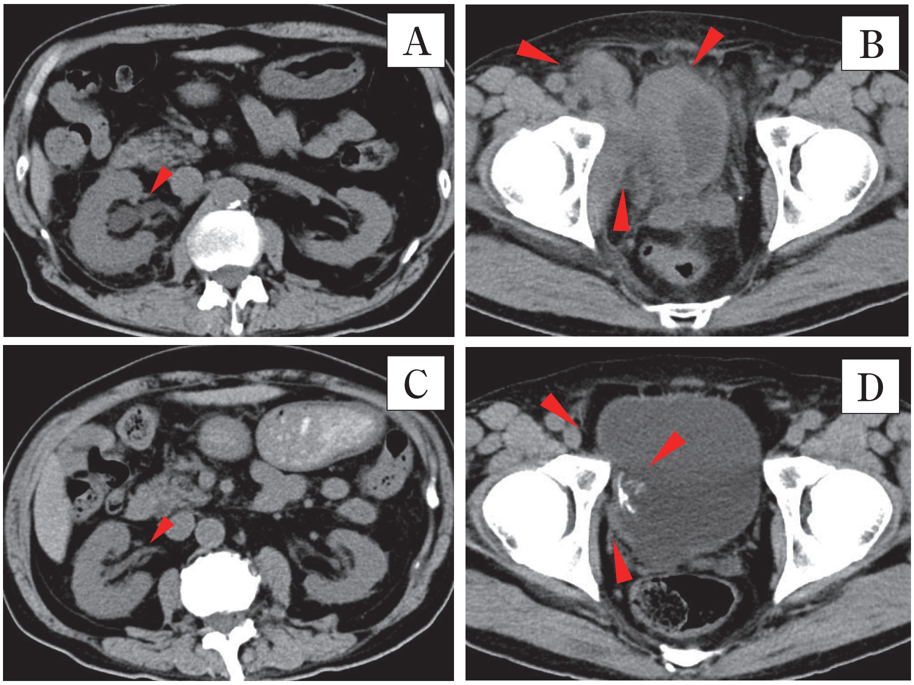

Fig. 4　(A, B) Plain CT images before chemotherapy showing tumor growth after TUR-BT and the presence of right hydronephrosis. (C, D) Plain CT images after chemotherapy demonstrating the disappearance of right hydronephrosis and near-complete remission of the tumor. Calcification remained in the bladder.

意が必要である。

DLBCL の病期分類には，Ann Arbor 分類を修正した Lugano 分類が用いられる[8]。本症例では，リンパ節病変と非連続性のリンパ節外臓器の病変を認め，Ⅳ期と判断した。予後因子である NCCN-IPI では，年齢（スコア 3），病期（スコア 1），節外病変（スコア 1），PS（スコア 1）で合計スコア 6 以上となり，高リスク群であった。DLBCL の標準治療は病期を問わず R-CHOP 療法とされてきた。しかし，近年の IPI スコア 2 以上の 18 ～ 80 歳の患者を対象とした比較試験では，B 細胞由来白血病細胞の CD79b を特異的に認識する抗体ポラツズマブと，モノメチルアウリスタチン E（MMAE）を結合した抗体薬物複合体である Pola-R-CHP 療法の 2 年 PFS（76.7%）が R-CHOP 療法（70.2%）を有意に上回った。OS では両群に有意差は認められなかったものの，Pola-R-CHP 療法により増悪，再発，死亡，次治療のいずれかのイベントが 25％減少したことが示されており[9]，該当する患者群に対して標準治療の選択肢の一つとして推奨される。リンパ節外性 DLBCL はリンパ節性 DLBCL と比較して転帰が不良であり，尿路発生 DLBCL の 5 年癌特異生存率（cancer-specific survival；CSS）は早期で 59％，進行期で 39％と，リンパ節性 DLBCL（早期 69%，進行期 46%）よりも低い[3]。しかし，適切な化学療法により進行期 DLBCL の 60％以上が治癒することが報告されており[10]，尿路 DLBCL においても適切な診断と治療選択が重要である。本症例では，治療開始前は右水腎症による疼痛が強く PS3 ～ 4 と状態不良であったが，化学療法の奏効により疼痛が改善し，全身状態も回復した。

結　　語

TUR-BT により診断され，化学療法により寛解に至った膀胱 DLBCL の一例を報告した。膀胱リンパ腫はまれな疾患であるが，血尿を主訴とすることが多く，正確な診断と適切な治療が重要である。

本論文の要旨は第 76 回西日本泌尿器科学会総会にて報告した。

文　　献

1） WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. IARC；Lyon, France：2017.
2） Maninderpal, K, G. et al.：Imaging findings of a

primary bladder maltoma. Br. J. Radiol. **84**: e186-190, 2011.

3) Lontos, K. et al.: Primary urinary tract lymphoma: rare but aggressive. Anticancer Res. **37**: 6989-6995, 2017.

4) Freeman, C.et al.: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer. **29**: 252-260, 1972.

5) 膀胱癌診療ガイドライン　2019年版（日本泌尿器科学会編），医学図書出版，2019.

6) Toulemonde, E. et al.: Photodynamic therapy for the treatment of primary cutaneous B-cell marginal zone lymphoma: a series of 4 patients. JAAD Case Rep. **33**: 62-66, 2023.

7) Kurumi, H. et al.: Photodynamic diagnosis for the identification of intestinal-type gastric cancers and high-grade adenomas. Front. Oncol. **12**: 861868, 2022.

8) 造血器腫瘍診療ガイドライン　第3.1版（2024年版）（日本血液学会編），金原出版株式会社出版，2024.

9) Tilly, H. et al.: Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma. N. Engl. J. Med. **386** (4): 351-363, 2022.

10) Sehn, L. H. and Salles, G.: Diffuse large B-cell lymphoma. N. Engl. J. Med. **384**: 842-858, 2021.

DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA OF THE BLADDER: A CASE REPORT

MARIKA ATAGI, MASASHI OOMORI, HIDEHISA MORI,
MASATSUGU KOMORI AND MASAYUKI TAKAHASHI
Department of Urology, Takamatsu Municipal Hospital, Kagawa, Japan

JUNYA FURUKAWA
Department of Urology, Tokushima University,
Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima, Japan

Abstract:

An 80-year-old man presented to our hospital with macroscopic hematuria. Cystoscopic examination revealed a submucosal tumor extending from the bladder neck to the right lateral wall, and a CT scan showed lymphadenopathy in the right obturator and external iliac regions. Urine cytology was class IV, suggesting high-grade urothelial carcinoma. Suspecting bladder cancer with lymph node metastasis, we performed transurethral resection of the bladder tumor (TUR-BT) using photodynamic diagnosis (PDD). The tumor was PDD-negative, and the pathological diagnosis was diffuse large B-cell lymphoma. On postoperative day eight, the patient returned to the hospital with right back pain. Imaging revealed tumor progression and associated right hydronephrosis. The patient underwent one cycle of R-CHOP followed by five cycles of Pola-R-CHP. After treatment, both the bladder tumor and lymph node lesions shrank, and the right hydronephrosis improved. Three months after chemotherapy, the patient presented with urinary retention. Necrotic tissue had sloughed off the bladder wall, obstructing the urethra. Concerned about the recurrence of similar symptoms, we performed a second TUR to remove the necrotic tissue. Histological examination of the resected tissue revealed no viable tumor cells. The patient was determined to be in complete remission (CR) and is currently under observation without treatment.

(Nishinihon J. Urol. **87**: 310-314, 2025)

key words: PDD-TURBT, Bladder malignant lymphoma (DLBCL)